UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N. 26

LA PATHOLOGIE DU THALLIUM

Étude Clinique, Toxicologique et Médico-Légale

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1949

PAR

Pierre DEVAUX

Membres du Jury

MM.	BOUNHOURE	*Président*
	BRUSTIER	
	DARNAUD	*Assesseurs*
	GÉRAUD	
	LASSERRE	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1949

La Pathologie du Tallium

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N. 26

LA PATHOLOGIE DU TALLIUM

Étude Clinique, Toxicologique et Médico-Légale

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1949

PAR

Pierre DEVAUX

Membres du Jury

MM.	BOUNHOURE	*Président*
	BRUSTIER	*Assesseurs*
	DARNAUD	
	GÉRAUD	
	LASSERRE	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER
DOYENS HONORAIRES	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT.
LAFFORGUE. SERR.
ARGAUD.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne	MOREL.
Bactériologie, hygiène médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS

Anatomie	POULHÈS (ch. de f.)
Histologie	BIMES (ch. d. f.).

Médecine	MM. GADRAT. DARNAUD. GERAUD. DARDENNE LAPORTE.	Chirurgie	MM. GRIMOUD. RIEUNAU. DIEULAFE. DAMBRIN (P.)

Ophtalmologie	MM. DEODATI.
Obstétrique	PONTONNIER
Chimie médicale	
Physique médicale	MARQUES.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Stomatologie	CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT..
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL, DAMBRIN (P.
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et Géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologique	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté..... M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Professeur à la Faculté de Droit de Toulouse

A MA MERE

Témoignage bien faible de toute mon affection et de toute ma gratitude.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT
DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L.-R. BOUNHOURE

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin en Chef des Hôpitaux
Professeur de Médecine Sociale

Pour l'honneur qu'il nous fait de bien vouloir présider cette thèse. En témoignage de profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BRUSTIER

Officier de la Légion d'honneur

Professeur de Chimie Toxicologique

En respectueux hommage.

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. DARNAUD

Professeur Agrégé à la Faculté

En témoignage de sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Professeur Agrégé à la Faculté

En témoignage de parfaite reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

Médecin Phtisiologue des Hôpitaux

Chargé de Cours à la Faculté

Avec nos plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur LEFEBVRE

Associé National de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur
Doyen de la Faculté de Médecine
et Pharmacie de Toulouse
Professeur de Clinique Chirurgciale
et Gynécologique

Pour la haute bienveillance qu'il nous a toujours témoignée au cours de nos études.

A Monsieur le Docteur R. RUFFIE

Médecin-Assistant des Hôpitaux

Qui nous a inspiré ce travail et guidé au cours de nos études. En témoignage de profonde gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

MEIS ET AMICIS

Introduction

L'intoxication Thallique, très fréquente à l'étranger, reste en France l'exception.

D'importantes recherches rapportées dans de nombreux et volumineux ouvrages furent principalement entreprises en Amérique, en Allemagne et en Italie, suscitées par la fréquence de jour en jour plus grande des accidents, suicides ou meurtres dûs à l'emploi abusif ou criminel des sels de Thallium.

En France, la littérature reste comparativement modeste, car l'utilisation de ce métal y est plus rare.

Où réside donc l'intérêt d'une meilleure connaissance de ce corps et de ses possibilités ?

A notre avis, plusieurs raisons sont à invoquer que nous grouperons en 4 principaux chapitres :

INTERET D'ORDRE MEDICO-LEGAL

— Les cas de suicide, s'ils sont rares en France, n'en existent pas moins, et il n'est pas encore prouvé que son usage dans le domaine

du crime ne prenne un jour une forte extension, comme cela s'est vu ces dernières années en Allemagne.

— Les sels thalliques sont en effet redoutables entre des mains criminelles, et ceci pour plusieurs raisons :

— Parce que leur toxicité est très forte (4 fois plus que l'Arsenic).

— Parce qu'il est possible de les faire absorber sans éveiller la méfiance de la victime.

— Enfin, parce que la mort peut survenir en 8 jours à peine si la dose a été assez forte. Elle se produit alors bien avant l'apparition des signes pathognomoniques de cette intoxication qui *seuls* peuvent faire la preuve de l'empoisonnement.

— Il y a encore intérêt de soupçonner ce corps si, dans une expertise par exemple, les recherches toxicologiques faites par ordre de fréquence ou d'après les symptômes cliniques restent négatives, car, une réaction chimique très simple suffira à mettre immédiatement en évidence le composé thallique responsable.

INTERET D'ORDRE THERAPEUTIQUE

— Car, en cas d'intoxication grave par ce métal, la mise en œuvre du traitement d'urgence est vraiment efficace et écarte définitivement tout danger de mort.

— En second lieu, mentionnons l'intérêt du Thallium en tant que moyen thérapeutique dans les mycoses du cuir chevelu car, quoique délicat à manier, il est facile à administrer, peu onéreux, rapide et satisfaisant dans son action lorsque les rayons X ne peuvent être appliqués :

— Pays deshérités sans installation radiothérapique.

— Vis à vis d'enfants à qui il est difficile de faire respecter l'immobilité (épileptiques, choréo - athétosiques, idiots, imbéciles, arriérés, crétins...)

— Vis à vis d'enfants hydrocéphales à fontanelles non soudées...

INTERET D'ORDRE DIAGNOSTIQUE

— Car dans une vérification nécropsique, les lésions engendrées par le Thallium peuvent donner le change, en particulier au niveau du tube digestif, avec celles d'un épithélioma épidermoïde au début.

— Parce que, averti de ses modalités cliniques d'apparition, on évite de graves erreurs pouvant mener le malade jusqu'à la table d'opération qui est ici tout à fait inutile, comme nous le verrons plus loin au chapitre de la clinique.

INTERET D'ORDRE GENERAL

— Certaines de nos industries ont recours au Thallium et de ce fait, le médecin d'usine comme le médecin-légiste ne peuvent l'ignorer.

— La rareté de son emploi le rend intéressant, et il n'est pas mauvais d'être averti d'une éventualité même exceptionnelle, ne serait-ce que pour prendre les mesures prophylactiques nécessaires.

— Intérêt enfin parce qu'il nous a paru bon :

— de rassembler en un même travail l'essentiel de ce qui a été dit et vérifié à l'étranger aussi bien qu'en France.

— De présenter tout ce qui est « Thallium » d'une façon aussi claire et aussi complète que possible sans rien oublier de ce qui peut être utile au médecin-légiste, au toxicologue et au médecin spécialiste.

En résumé, l'intérêt semble être avant tout « d'ordre défensif », visant à lutter contre les désordres engendrés par l'administration intempestive des sels de Thallium.

Ne saurait-il être question d'un intérêt « d'ordre offensif » ? Nous ne le croyons pas.

Nous pensons au contraire qu'il doit être possible d'atténuer la toxicité de ce métal, ce qui lui rendrait toutes ses possibilités thérapeutiques qui sont loin d'être à dédaigner.

Qu'il nous soit permis d'ajouter que nous ne nous avançons pas à la légère :

En effet :

— Les médecins homéopathes allemands l'emploient depuis peu avec succès contre la chute des cheveux.

— Des observations récentes de BUSCHKE montrent son effet curatif dans les mycoses, sans qu'il soit nécessaire de procéder à la désinfection du cuir chevelu.

— Enfin, Roger GELSI, dans sa thèse, dit qu'il serait possible de diminuer sa toxicité par l'administration simultanée de Glutathion ou d'Extraits Surrénaux.

Historique

L'historique va nous permettre de parcourir très rapidement les différentes étapes de la « vie passée » de ce corps. Naissance, découverte, sondage de ses possibilités, premiers essais de le discipliner, discussions sur son utilité, constatation de ses effets, tentatives de le mieux connaître.

Mais notre impression, s'il nous est ici permis de la formuler, est que de nouveaux chapitres s'ajouteront un jour, car le Thallium n'a pas encore montré toutes ses possibilités.

Son action intime reste encore obscure et son maniement a été ou est encore timide et maladroit.

— C'est en mai 1861 que CROOKES le découvre et le baptise Thallium, du latin thallus, qui caractérise une teinte de vert spéciale aux jeunes pousses, teinte semblable à celle de la raie spectroscopique de ce corps. De même, en grec, θαλλος signifie rameau vert.

— La même année, LAMY le reconnaît comme métal et comme corps toxique.

— C'est en France qu'ont été faites les premières applications médicamenteuses du Thallium : en effet,

— En 1883, RABUTEAU, s'appuyant sur les analogies toxiques et chimiques du Thallium avec le Mercure et le Plomb emploie l'Iodure de Thallium dans le traitement de la syphilis. Mais le produit entraîne trop fréquemment des troubles graves.

— En 1898, avec COMBEMALE, l'Acétate de Thallium entre dans la thérapeutique à la dose quotidienne de 15 centigrammes pour combattre les sueurs nocturnes des tuberculeux. Les résultats sont concluants mais à cause de l'alopécie, HUCHARD condamne son emploi.

— Entre temps, les sels de Thallium servent au traitement du rhumatisme articulaire aigu, de l'hyperidrose, de la dysenterie et des entérites.

— En 1899, RICHET démontre que l'intoxication chronique s'accompagne d'une amyotrophie générale.

— SABOURAUD l'emploie ensuite comme dépilatoire dans les mycoses du cuir chevelu, mais les accidents toxiques qui découlent de son application le lui font abandonner. Chaque essai thérapeutique se soldant par des accidents d'intoxication grave ,les auteurs abandonnent le produit dont les vertus thérapeutiques n'apparaissent qu'à des doses toxiques. Et voici le Thallium momentanément sorti du domaine de la thérapeutique.

— En France, le thallisme est assez rare : les Professeurs OLMER et TIAN, de Marseille, publient en 1908 un des premiers cas.

— CICERO et URRUENA en 1909 et 1918 prétendent éviter l'action toxique tout en conservant l'action épilatoire grâce à un maniement adéquat des doses.

— Depuis 1914, BUSCHKE, qui l'étudie depuis 30

ans, LANGER et PEISER s'attachent à mettre au premier plan les effets de ce corps sur le système endocrinien alors que DIXON et CORTELLA pensent au contraire que les lésions nerveuses doivent seules entrer en ligne de compte.

— En 1920, le Thallium est introduit en Allemagne comme raticide et dès 1925, son emploi devient courant dans le pays ainsi qu'en Amérique. MUNCH, dans sa statistique des cas connus jusqu'en janvier 1934, signale 778 intoxications avec 46 morts.

— RAMOND, en 1929, consacre une petite clinique de la presse Médicale aux effets du Thallium à propos d'un cas personnel.

— Actuellement, et c'est là que se porte notre attention, le Thallium se retrouve dans la composition de crèmes épilatoires dites de beauté ainsi que dans la préparation industrielle de raticides.

Cette constatation nous fournit en effet à peu près les seuls commémoratifs étiologiques actuels de cette intoxication.

Considérations générales

Nous nous devons de présenter ce métal si peu connu en France et, sans insister sur ce dernier détail, nous essayerons seulement de le « cadrer » et pour cela, quelques renseignements d'appartenance chimiques seront nécessaires :

Origine

Où trouve-t-on le Thallium ?

— Dans les pyrites de Thaux, d'Allais, de Philippeville...
— Dans la pyrolusite, la péchblende, la hiératite, la sphalicite, l'anthracite...
— Dans les produits volcaniques (extraction à partir du soufre natif).
— Dans les eaux minérales de Java et de Carlsbad (Ludwig).
— Dans la racine de chicorée, la betterave, le vin, le tabac et la cendre de hêtre...

Propriétés chimiques

C'est un métal blanc bleuâtre, de densité 11,9, il fond à 302°,

entre en ébullition à 1.500°,
son poids atomique 81, donc entre le Mercure et le Plomb.

Métal rare, le Thallium a des propriétés communes avec l'Aluminium, le Bore et surtout le Plomb.

Il présente également une affinité indiscutable pour le tissu nerveux.

Ses sels sont les seuls à avoir une action alopéciante.

Toxicité

Il sembl eavec Richet que l'on doive admettre que « les sels des métaux homologues et analogues sont d'autant plus toxiques qu'ils sont plus rares dans le sol, les eaux, les organismes ».

De ce fait, le Thallium et plus toxique que le Plomb et, comme nous l'avons dit, 4 fois plus que l'Arsenic. Il est également plus actif que l'alcaloïde tiré du Strychnos Nux Vomica.

Quelle est donc sa dose toxique ? et avant ceci, qu'entend-on par dose toxique ?

Dans le cas du Thallium,

Toute dose non susceptible de produire la chute des cheveux « avec le minimum de phénomènes accessoires ou parasites » est une dose toxique.

En effet, la manifestation recherchée actuellement par les thérapeutes est l'alopécie. Ils doivent donc obtenir ce résultat avec le minimum de signes parasites d'intoxication.

Signalons ici très simplement que les doses médicamenteuses les plus courantes sont de :

5 milligrammes pour les enfants au-dessous de 2 ans,

et de 7 à 8 milligrammes pour les enfants plus âgés.

Quant à la dose mortelle pour l'homme, il est difficile de donner des chiffres, les cas d'intoxication aiguë étant rares.

Dans le cas où la mort a été signalée, les doses oscillaient entre :

5 et 10 milligrammes par kilo de poids.

La question de la dose léthale chez l'homme ne semble pas résolue.

Disons seulement que l'on trouve dans la littérature des chiffres de

2 grammes 50 d'Acétate chez l'adulte,

1 gramme 70 chez l'enfant.

On cite un suicide dans lequel la mort fût provoquée par l'absorption de

0 gramme 75 de Nitrate de Thallium.

On sait qu'en toxicologie il est assez difficile, et pour le Thallium il est très délicat d'assigner une dose mortelle déterminée car les facteurs de tolérance individuelle et d'idiosyncrasie faussent souvent les pronostics les mieux établis.

La toxicité varie également suivant le sel de Thallium employé. Précisons que le Sulfate est de tous le plus toxique.

Usage domestique

Est essentiellement représenté par les pâtes et les grains raticides.

En Amérique, cette « mort aux rats » est employée sous forme de Thalgrain à 1 % de Sulfate.

En Allemagne, sous forme de Zélioplaste ou Zéliograin à 2 % de Sulfate.

En France, sous forme de Grains contenant de 2,1 à 2,8 % de Sulfate.

Il existe encore des produits insecticides à base de Nitrate.

Emploi industriel

Mentionnons en passant que l'usage du Thallium dans l'industrie se fait de plus en plus fréquent.

Le Carbonate est utilisé en verrerie pour les lentilles demandant un gros indice réfractométrique.

Les Bromures, Chlorures et Iodures en photographie.

Le Nitrate en pyrotechnie.

Le Chlorure dans la fabrication des lampes à Tungstène pour les cellules photo-chimiques ou photo-électriques.

Le Nitrate et le Sulfate comme parasiticide et dératisant.

Le Formiate et le Malonate servent à la préparation et à la séparation des mélanges de minerais.

Certains dérivés du Thallium sont employés comme anti-détonants.

Il rentre comme principal composant des pâtes cosmétiques.

Est utilisé comme désinfectant.

Ainsi que dans les thermomètres à basse température, amalgamé au Mercure.

Utilisation thérapeutique

L'Acétate de Thallium a des usages thérapeutiques :

Dans la lutte contre les teignes à titre isolé ou associé à la radiothérapie.

Comme crème épilatoire dont l'emploi plus ou moins prolongé peut aboutir à une intoxication chronique qui rétrocède très lentement.

La pommade employée est à 7 % de Thallium (crème Korème) surtout représentée en Amérique.

Etiologie

Et nous voici sur le point d'entrer dans le chapitre de l'observation et de la clinique, mais une étape reste encore à franchir, et c'est l'étiologie qui normalement fait office de transition :

Si nous les classons par ordre de fréquence croissante, les intoxications thalliques sont d'origine

— Professionnelle
— Thérapeutique
— Et accidentelle.

INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES

Peuvent se voir chez les ouvriers des industries. On observe alors les signes d'un empoisonnement thallique chronique qui disparaissent après cessation de la manipulation ou de l'inhalation toxique.

Disons tout de suite que ces accidents sont assez rares ou bénins parce que la surveillance médicale des usines est assurée par des visites périodiques et que la prophylaxie appuyée par la loi n'a pas été un vain mot.

D'après la statistique mondiale de MUNCH, jusqu'en 1934, on ne compte que 12 cas d'intoxication sans décès.

INTOXICATIONS THÉRAPEUTIQUES

C'est la manipulation intempestive et trop souvent personnelle des crèmes épilatoires qui fait en partie de cette intoxication la seconde en fréquence.

Ces crèmes, qui contiennent 7 % de Thallium, sont dangereuses en raison de l'accumulation du produit par l'organisme qui ne l'élimine que très lentement.

En général, il s'agit de femmes, sauf dans le cas des Professeurs OLMER et TIAN, qui concernait un masseur d'un établissement de bains marseillais et qui, court vêtu dans une atmosphère d'étuve, avait voulu se débarrasser d'une toison thoracique par trop abondante.

D'après MUNCH, jusqu'en 1934 :

59 cas d'intoxications sans décès.

Par contre, les résultats du traitement des teignes nous donne une statistique où, malheureusement, les décès figurent. D'après MUNCH :

692 cas d'intoxications,

31 décès jusqu'en 1934 dans le monde.

De plus, parmi les 8.006 enfants traités avec de l'Acétate de Thallium dans des cas de maladies de la peau, il y eu :

447 cas d'intoxications dont

8 décès.

Ces accidents semblent pouvoir être évités par une prophylaxie énergique et des précautions rigoureuses que nous envisagerons par la suite.

INTOXICATIONS ACCIDENTELLES

Elles sont de trois ordres :

1° *Des tentatives criminelles :*

Elles se voient surtout à l'Etranger et restent rares. En 1923, Philippe SCHEIDER publie un des premiers cas. Plus tard, KAPS, HABERDA, GORONEY et BEY rapportent 5 observations de meurtres.

En Pologne, CHODZKO publie le cas de 8 empoisonnements criminels survenus en 1934 et 1935 et cite le cas d'une famille de cinq membres, victime de la vengeance d'un voisin qui avait versé du Sulfate de Thallium dans le pétrin où la famille faisait son pain : 4 sur 5 en moururent.

BOHMER rapporte le cas d'un homme assassiné à la suite de l'addition journalière pendant 4 semaines de petites quantités de Thallium dans sa nourriture.

Il y a quelques années, la presse allemande contait l'histoire de la femme Martha Marek qui, pour s'assurer un versement plus rapide des primes d'assurances contractées en sa faveur par de trop généreuses personnes, empoisonnait celles-ci au moyen de grains Zélio. Le nombre de ses victimes joint à celui qu'elle avait pu faire pour des raisons diverses, tout au long de sa vie bien remplie d'empoisonneuse, indique quelle arme redoutable le Thallium peut être entre des mains averties : deux maris successifs, son amie intime, sa vieille tante et sa fillette âgée de 12 ans furent empoisonnés et, à chaque décès, les médecins firent le diagnostic de cancer de l'estomac (nous en verrons plus loin les raisons).

2° *Des intoxications accidentelles :*

Cas relaté en 1932 par DIXON en Californie, où un « travailleur » mexicain vole 100 kilos d'orge dénaturé au Thallium à 1 % en vue d'un usage

raticide, mais une partie est incorporée dans une farine et sert à la fabrication de gâteaux. Sur 31 Mexicains qui ont absorbé une quantité indéterminée de pâtisserie

20 sont intoxiqués,
14 hospitalisés,
6 meurent en moins de 7 jours.

Les autres survivent, sauf un qui meurt 2 mois après.

Cas de Van LAERE où deux cousines, âgées respectivement de 3 ans et 5 ans « grignotent » en s'amusant dans un grenier des grains de blé parsemés sur le plancher qui n'étaient autres que des grains Zélio à base de Sulfate thalleux.

Enfin, observation de STRUMPKE en 1930 dans laquelle on ne noté pas de décès.

3° *Des tentatives de suicide :*

De beaucoup les plus fréquentes. On assiste parfois à une véritable fureur de destruction personnelle.

— Le malade de Heinrich VONTOBEL (thèse Bâle 1941), absorbe des grains Zélio et du Chlorate de Soude.

— La malade de BACQUET et LOO ingurgite 13 flacons de raticide contenant 4 grammes, 30 de Thallium, un tube de Gardénal (1 gr, 50) et des ampoules vétérinaires contenant de l'anhydride Chromique (4 ctgr.).

Contrairement à ce qui a lieu à l'Etranger, notons qu'en France les cas de suicide sont très peu fréquents.

En 1945, GERSON ne signale qu'un cas avant le sien, rapporté en

1943 par RIMBAUD, JAULMES et VEDEL.

En 1947, ROGER, BOUDOURESQUES et BALOZET rapportent deux observations personnelles.

Enfin, en 1948, notre cas survenu dans le service de M. le Professeur BOUNHOURE.

Donc, en tout, 5 cas connus de suicide par les sels de Thallium en France jusqu'à présent.

Quatre des cinq cas de tentative de suicide survenus en France

Voici le moment venu de présenter quelques observations :

— La première a Toulouse pour cadre,
— La seconde et la troisième Marseille.
— La dernière Paris.

Elles concernent quatre suicides et intéressent exclusivement des femmes.

Pour chacune, on retrouve un acharnement « têtu » à mettre fin à leur existence.

Toutes présentent un déséquilibre mental certain.

OBSERVATION N° 1

(Recueillie dans le Service de M. le Prof. BOUNHOURE
Observ. BOUNHOURE - RUFFIE - DUPRE - AUBAN)

OBJET :

Le samedi 31 juillet 1948, entre d'urgence à 19 heures, salle Saint-André à l'Hôtel-Dieu, la jeune Marie-Rose R..., âgée de 18 ans, sans profession.

Elle nous est adressée par son médecin traitant avec le diagnostic d'intoxication par le Nitrate de Thallium absorbé dans un but de suicide.

PRESENTATION DE LA MALADE :

Nous nous trouvons en présence d'une jeune fille d'allure plutôt chétive, pâle, angoissée et agitée. Elle se tord dans son lit, en proie à de vives douleurs.

EXAMEN RAPIDE :

Nous constatons la présence d'une **Polynévrite totale** intéressant les deux membres inférieurs avec douleurs intolérables et paroxystiques exacerbées par le moindre contact, le moindre frottement.

Ces douleurs ont leur maximum d'intensité aux extrémités et de là, irradient en remontant le long des membres.

Les réflexes tendineux recherchés rapidement paraissent absents à ce premier examen. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

L'impotence fonctionnelle est relative, la malade cherchant à tout moment une position antalgique.

Au niveau des mains, quelques légères douleurs à type de paresthésies.

EXAMEN COMPLET :

Est difficile à faire, toutefois :

— L'abdomen quelque peu contracturé est très douloureux à la palpation profonde. Il existe un léger point sous-hépatique d'interprétation difficile.

— La langue est saburrhale mais il n'y a ni vomissement ni nausée.

— On ne décèle rien à l'appareil respiratoire.

— Présence d'une tachycardie permanente oscillant autour de 110. La tension artérielle est à 12-6, sensiblement normale.

— La température est à 38°3.

— Les urines émises en petites quantités (0.500 dans les premières 24 heures) sont troubles, légèrement rougeâtres, fortement albumineuses.

— Le malade accuse quelques troubles visuels se traduisant par l'apparition transitoire de taches rouges.

— L'examen somatique révèle un certain degré d'infantilisme avec petite taille et caractères sexuels secondaires atténués. La malade est en période de règles.

En résumé, il s'agit d'une **Polynévrite Toxique à prédominance sensitive,** avec quelques signes digestifs, une tachycardie et un syndrome urinaire.

L'ENQUETE :

Auprès de la famille et du médecin traitant, nous précise ceci :

Le mardi matin 27 juillet, c'est-à-dire 5 jours avant son hospitalisation, la jeune Marie-Rose, d'un tempérament légèrement déséquilibré et instable, absorbe, après une contrariété, un flacon de « mort aux rats ». »

La journée se passe sans incident, aucun trouble digestif, aucune douleur.

Le lendemain soir, 28 juillet, ne voyant rien venir, Marie-Rose absorbe simultanément le contenu de 2 autres flacons identiques au premier.

La nuit est sans histoire.

Le jeudi matin 29 juillet, la malade veut se lever à 7 heures. Elle accuse alors une vive douleur aux extrémités des deux membres inférieurs.

Elle tente de marcher quelques temps, mais est obligée de se recoucher quelques heures après.

Les douleurs augmentent d'intensité et gagnent la totalité des deux membres inférieurs en même temps qu'apparaissent des douleurs abdominales et lombaires très vives.

Aux membres supérieurs, elle ressent des douleurs vagues à type de paresthésie.

La langue est pâteuse, la malade a quelques nausées mais ne vomit pas.

Elle se sent très faible et présente une syncope.

Dans l'après-midi du jeudi 29 juillet, son médecin vient la voir et institue :

Un traitement au Sodothiol
à la Bévitine en comprimés
et à l'Acide Chlorydrique officinal.

Par la suite, l'intoxication se complète et l'état de la malade semble de ce fait s'aggraver :

L'intensité des douleurs augmente,
l'oliguric.
la constipation
et une anorexie totale apparaissent,

le tout accompagné d'une tendance syncopale à l'effort.

Devant ce tableau alarmant, son transfert à l'Hôpital est décidé le 31 juillet.

LES ANTECEDENTS :

Héréditaires et par ailleurs personnels de la malade ne sont que de peu d'intérêt :

— Son père a 52 ans, il est en bonne santé.
— Sa mère est traitée pour affection cardiaque.
— Elle a 6 frères et 7 sœurs tous en bonne santé.
— Un enfant est mort à 15 mois des suites d'une broncho-pneumonie.
— Elle-même ne signale dans ses antécédents qu'une otite à 6 ans, la rougeole et la coqueluche dans l'enfance.

Elle a été réglée à 15 ans et depuis, ses règles ont toujours été régulières.

TRAITEMENT :

Dès le 1er août, voici le traitement institué :

— Par 24 heures : 1 gramme d'une solution à 20 % d'Hyposulfite de Soude intraveineuse deux fois par jour.
— 1 cc. de la solution à 1 % de Pilocarpine en injection sous-cutanée.
— 4 ampoules le matin, 4 ampoules le soir de Bénerva injectable (dose forte en I. V.).

Ce traitement fut continué pendant 10 jours.

En plus, pendant 3 jours :

— 500 cc. de Sérum Glucosé isotonique sous la peau en vue de la rehydrater.
— 400.000 Unités de Pénicilline sont injectées par 24 heures pendant 8 jours pour lutter contre la température et à titre préventif d'une infection secondaire possible.
— Tonicardiaques habituels.
— Lobéline et injections camphrées.

Pour vérification étiologique, nous faisons examiner les urines par M. Quercy, Interne en Pharmacie :

Celles-ci révèlent la présence de Thaïlium (recherché par le Chromate de Potasse et l'Iodure de Potassium après concrétion et minéralisation de l'urine.

Vérification par l'obtention d'un précipité jaune avec une solution d'Iodure de Potassium à 10 % (méthode citée par KOHN ABREST et R. FABRE).

A partir du 11 août.

Les doses de Bénerva et d'Hyposulfite sont diminuées de moitié.

La Pilocarpine est arrêtée.

On associe alors au traitement une cure d'Extraits de Foie et de la Coramine per os.

Le 20 août :

Strychnothérapie à petites doses (0,005 à 0,010 par jour).

Puis, le traitement est diminué progressivement jusqu'au 20 septembre, jour où sort la malade.

EVOLUTION :

Les phénomènes douloureux à type polynévritique durent 4 à 5 jours.

L'examen clinique peut alors être pratiqué d'une façon plus complète :

— Les réflexes tendineux des membres inférieurs existent mais sont très faibles.

— Les douleurs au niveau des membres inférieurs deviennent plus tolérables.

— Les douleurs abdominales restent très vives.

— Un point douloureux dans la fosse iliaque droite, fixe, nettement accentué à la palpation profonde du Mac-Burney, fait craindre pendant quelques jours une appendicite.

— Les légers troubles dysesthésiques du membre supérieur disparaissent rapidement.

— Le pouls est rapide, aux environs de 100 pendant 5 à 6 jours.

— La température oscille aux environs de 38° les premiers jours, puis redescend à la normale.

— On note une légère tendance syncopale à l'effort.

— Les troubles visuels subjectifs disparaissent rapidement.

— A l'oligurie du début fait suite ,au troisième jour, une reprise de la diurèse (3 litres) qui dure 3 jours, puis redevient normale.

— En dehors de la tachycardie, il n'existe aucun phénomène respiratoire et cardio-vasculaire.

— L'examen de l'appareil digestif montre :

Une anorexie importante.

Une constipation qui cèdera au bout de quelques jours aux purgatifs légers.

Une langue peu chargée.

— L'état général reste faible.

Huit jours après son hospitalisation, la malade voit ses cheveux **tomber par paquets.**

Le quinzième jour, il existe une **Alopécie totale** qui res-

pecte les poils pubiens et axillaires ainsi que les sourcils et les cils.

Vers le 20 août, les douleurs diminuent.

A la fin du mois, la malade se lève, commence à marcher. Il existe un certain degré d'asthénie qui diminue rapidement. La récupération fonctionnelle est rapide et totale. On note cependant une amyotrophie intéressant les membres inférieurs.

La malade sort guérie le 20 septembre 1948, soit 7 semaines après son hospitalisation.

Les règles n'ont pas reparues à la date prévue, c'est-à-dire vers la fin d'août.

LABORATOIRE :

Parallèlement à cette évolution clinique, divers examens ont été pratiqués :

— L'albuminurie fut importante au début :
2,80 grs le 2me jour ;
2,00 grs le 3me jour ;
2,50 grs le 6me jour ;
1,50 grs le 8me jours ;
0,25 gr. le 11me jour ;
Traces le 14me jour et les suivants .

— L'urée sanguine s'est toujours maintenue à la normale, oscillant entre 0,25 et 0,30.

— La formule sanguine fut sensiblement normale. Nous avons noté cependant une lymphocytose à 35 % (lymphocytes et moyens mononucléaires).

— Un examen oculaire fut pratiqué le 13 août, montrant :
Un fond d'œil normal;
Une acuité visuelle de
6/10 à l'œil droit,
7/10 à l'œil gauche,
avec rétrécissement circonférentiel du champ visuel.

— Un deuxième examen pratiqué un mois après montre :
Un fond d'œil normal.
Un champ visuel normal au noir et à la couleur.
Une acuité visuelle O.D.G. = 1.

— Un examen électrique pratiqué le 15 septembre au niveau des membres inférieurs notait une diminution de l'excitabilité galvanique et faradique au niveau des deux membres sans aucune modification qualitative.

TOXICOLOGIE :

Nous nous sommes procuré un flacon identique à ceux employés par la malade, solution habituellement utilisée comme « mort aux rats ».

Il contenait 0,38 % de Thallium sous forme de Nitrate de Thallium.

Ce flacon mesurait 45 cc.

Chaque flacon contenait donc 0,1785 gr. de Thallium.

La dose totale absorbée fut donc de : 53 cgrs 50.

Le malade pesant 45 kilos, à son entrée à l'Hôpital, **la dose toxique absorbée fut de 0,0118 grs par kilo de poids.**

OBSERVATION N° 2

(Recueillie à Marseille, en 1947 par H. ROGER, J. BOUDOURESQUES et P. BALOZET) In extenso

A... (Antoinette), 29 ans, vendeuse, est adressée à la Clinique Neurologique à la suite d'une tentative de suicide par absorption d'un insecticide, dont nous ne connaissons pas la composition.

Cette malade, légèrement déséquilibrée, a, au cours d'un raptus anxieux, absorbé, le 23 décembre 1946, deux flacons d'un produit acheté chez un droguiste, et sur lequel elle avait lu la mention : « Anti-fourmis : dangereux ».

Elle s'est plaint, les premiers jours, de nausées et de vomissements, avec douleurs abdominales et constipation, de douleurs à type de crampes, et de fourmillements dans les masses musculaires des membres inférieurs, avec faiblesse de ces membres, empêchant la marche.

Ces phénomènes douloureux, ainsi que l'insomnie, persistent à son entrée dans le Service le 14 janvier 1947, soit une **vingtaine** de jours après l'absorption du toxique.

L'examen montre de petits signes de parésie des membres inférieurs avec légère chute à droite dans l'épreuve de Barré, irritation pyramidale de ce côté, avec réflexes polycinétiques et ébauche de clonus du pied sans signe de Babinski.

Au point de vue sensitif, nous sommes frappés par

l'existence de douleurs, aussi bien à la pression des masses musculaires que sur le trajet des nerfs, ainsi qu'à la pression de la crête tibiale et de la rotule.

A l'abdomen, le pincement des masses musculaires au niveau de l'hypogastre est presque aussi douloureux que la palpation profonde. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis.

Aucun signe céphalique, les fonds d'yeux sont normaux.

Au niveau des viscères, le foie est légèrement douloureux, non augmenté de volume et l'examen radiologique de l'intestin montre l'angle colique droit spasmé et douloureux.

Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

La tension artérielle est à 16-10.

L'hématologie est normale.

Le L. C. R. est normal au point de vue chimie, sérologie et cytologie.

Les règles de la malade sont survenues au cours de son séjour à l'hôpital.

A cause de la prédominance des phénomènes douloureux et parétiques, les auteurs ont tout d'abord cru à une intoxication **Arsenicale** et ce n'est guère que l'apparition, vers le huitième jour, d'une forte **alopécie** débutant par le vertex et l'occiput, s'étendant jusqu'à la partie externe des sourcils, partiellement aux poils axillaires, pubiens et des jambes qui leur fit penser à un sel de Thallium.

Les auteurs se procurèrent alors, non sans difficulté, un échantillon de l'insecticide chez le droguiste, l'Académie de Médecine ayant en effet obtenu l'inscription au Tableau A des sels de Thallium.

L'analyse de cet échantillon identifia facilement le Nitrate thalleux.

La malade en avait absorbé 40 centigrammes.

OBSERVATION N° 3

Cette observation, publiée par les mêmes auteurs, concerne une intoxication itérative par le Sulfate de Thallium au cours d'un état mélancolique. (In extenso).

Le 23 novembre 1944, la malade absorbe 3 paquets de 200 grs de grains empoisonnés par le Sulfate de Thallium à 3 % et 3 flacons d'une solution du même produit.

Elle présente le lendemain des douleurs abdominales généralisées intenses et continues, avec des intervalles de calme de quelques minutes, toutes les 30 à 40 minutes de l'insomnie, des douleurs à type de piqûres dans les pieds et les orteils. La pression de la plante des pieds est insupportable.

La maladie crie et s'agite, si bien que l'on pense tout d'abord à un état pithiatique.

Le 26 novembre, les coliques abdominales sont au maximum rendant impossible la palpation de l'abdomen.

La muqueuse buccale est rouge,

La malade présente de l'intolérance gastrique,

Des vomissements,

Une hématurie durant 48 heures.

Les douleurs persistent au niveau des pieds, les réflexes sont vifs aux membres inférieurs.

Les urines contiennent 0,50 gr. d'albumine.

L'azotémie est à 0,30 gr.

La tension artérielle est à 9-5.

Cet état persiste une dizaine de jours, au cours desquels les réflexes restent vifs aux membres inférieurs. Il apparaît un signe de Babinski bilatéral.

Une alopécie complète s'installe en quelques jours.

L'amélioration est progressive par la suite, les douleurs cédant au niveau des pieds, puis de l'abdomen.

A la reprise de la marche, la malade traîne la jambe droite et présente un déficit pyramidal de ce côté.

Les réflexes restent vifs. Le Babinski disparaît.

Il n'y a pas eu de troubles de la vue, les fonds d'yeux sont normaux.

La guérison se complète en 3 mois environ, les cheveux repoussent.

Le 16 juin 1945, **la malade récidive,** absorbant 2 sachets et 1 flacon des mêmes produits, et, trois jours après, encore 3 sachets.

La malade présente les mêmes signes abdominaux que lors de la première intoxication, les mêmes douleurs au niveau des pieds mais moins intenses et sans signes neurologiques, les troubles durant une dizaine de jours.

L'alopécie est à nouveau complète.

Les fonds d'yeux sont normaux.

L'azotémie normale.

OBSERVATION N° 4

(Recueillie dans le Service de Mme le Docteur BERTRAND-FONTAINE. Thèse de Maurice GERSON Paris, 1945) In extenso

Mlle N..., déjà traitée depuis plusieurs mois pour troubles digestifs d'origine psychopathique (anorexie mentale semble-t-il), avait voulu se suicider vers la mi-juin 1944 en avalant une préparation raticide contenant 0,30 gr. d'Acétate de Thallium (cette dose est relativement faible, mais il faut la rapporter au poids de la malade qui ne pesait plus que 40 kilos et était en état de moindre résistance).

Au moment de l'ingestion, la malade a simplement ressenti une légère brûlure.

Trois jours plus tard, les premiers symptômes de l'intoxication apparaissent :

— Des douleurs d'abord légères à type de névralgie et accompagnées de sensation d'engourdissement et de fourmillement surviennent dans les membres inférieurs et surtout au niveau des pieds et des mollets. Ces douleurs s'exagèrent rapidement, deviennent vite intolérables et confinent la malade au lit. Elles gagnent en hauteur vers l'abdomen et aux membres supérieurs ou elles se localisent au niveau des doigts.

— Les crampes abdominales s'accompagnent de vomissements.

Le médecin traitant, appelé dès l'apparition des premiers symptômes lui fait des injections de Sérum Glucosé et de Thiosulfate de Soude intra-veineuses, ainsi que des injections à base de Morphine pour calmer les douleurs.

— Huit jours environ après l'absorption du toxique, la malade se met à perdre ses cheveux en abondance et au niveau des doigts, la peau se met à desquamer.

— En même temps apparaissent des troubles oculaires car elle se plaint d'avoir la vue brouillée.

— Les douleurs des membres inférieurs ne cessent pas, elles sont toujours intolérables et s'additionnent d'une hyperesthésie cutanée très marquée rendant excessivement pénible le contact des draps.

Des injections de Morphine sont continuées tous les soirs pour calmer les douleurs et combattre l'insomnie persistante qui s'est installée dès les premiers jours de l'intoxication.

— Des douleurs auxquelles s'ajoutent des symptômes de parésie des membres inférieurs rendent la marche impossible, confinant la malade au lit.

— Les crampes abdominales persistent surtout à droite, et s'accompagnent parfois d'un vomissement.

— On note une constipation tenace alternant parfois avec un peu de diarrhée (il faut cependant signaler que la malade est une constipée chronique).

— Depuis le début de l'intoxication, elle présente une anorexie constante (il faut aussi noter qu'elle présentait un tableau d'anorexie mentale).

— L'amaigrissement a donc progressé, le poids n'étant plus que de 35 kilos pour un poids d'un peu plus de 40 kilos au moment de l'empoisonnement. Au bout de 3 semaines cependant, la malade recommence à s'alimenter presque normalement (1 litre de lait par jour et des légumes).

— Il faut noter aussi une aménorrhée mais antérieure à l'ingestion de Thallium donc sans valeur comme signe clinique de l'intoxication.

La malade entre le 2 août à la Maison Municipale de Santé dans le Service de M^me^ le Dr BERTRAND-FONTAINE.

L'examen fait ce jour montre :

— Une femme très amaigrie avec une véritable fonte musculaire (le poids est alors de 30 kilos), très faible, inerte même.

— La température est normale.

— La motricité active des membres inférieurs est à peu près impossible. Il y a une diminution très nette de la force musculaire des jambes, prédominante surtout sur les extenseurs à gauche. Et on peut déjà remarquer une légère amyotrophie de ces muscles.

— Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont affaiblis, presque introuvables. Les réflexes cutanés abdominaux sont également très faibles. Le réflexe cutanéo-plantaire est indifférent.

— On note une hyperesthésie cutanée très nette au niveau des deux membres inférieurs et aussi de l'abdomen, surtout dans sa moitié droite.

— On réveille également des douleurs violentes à la pression des masses musculaires et sur le trajet des troncs nerveux. Les douleurs maxima se situent au niveau du coup de pied et des genoux.

— Une hyperesthésie cutanée est également retrouvée à la troisième phalange des doigts.

— Aux yeux, on note des pupilles régulières et égales en mydriase. Les réflexes pupillaires, l'accommodation à la lumière, la motilité, le champ visuel, le fond d'œil et la contraction sont normaux.

— Au cœur, on remarque un petit souffle systolique congénital.

— La tension artérielle est de 15-9.

— L'examen clinique du foie et des poumons ne montre rien d'anormal.

— L'examen de la bouche ne décèle pas de stomatite mais simplement une langue saburrhale.

— Les urines sont peu abondantes, foncées : l'examen cytologique montre la présence de rares cellules épithéliales et de rares leucocythes. L'examen bactériologique est négatif.

— A la numération globulaire, on trouve :

Globules rouges :	4.170.000
Hémoglobine :	80 %
Globules blancs :	10.800
Polynucléaires :	75 %

— le B. W. est négatif.

Pendant 4 jours, la malade reçoit quotidiennement des instillations intra-veineuses de :

— 500 cc. de Sérum Glucosé, et de

— 500 cc. de Sérum Physiologique.

L'état général semble se relever un peu ; mais la malade qui est, comme nous l'avons vu, une psychopathe, sort le 11 août sur sa demande.

Trois mois plus tard, d'après les renseignements de son médecin traitant, la malade continue à présenter une polynévrite des membres inférieurs dont l'évolution se fait lentement vers la guérison et la marche quoique très difficile redevient possible.

Etude Clinique

L'étude clinique à laquelle nous arrivons maintenant constitue le chapitre le plus important de ce travail, et il en est de même pour tout exposé traitant d'une question de pathologie ou de toxicologie médicale.

Elle permet, en effet :

— De classer dans un cadre rigoureux les données de l'examen fait au lit du malade,

— d'envisager tous les symptômes possibles se rapportant à la question traitée,

— de dépister les nombreuses causes d'erreur et d'éviter ainsi de confondre avec des affections différentes,

— enfin, de comparer avec des tableaux sensiblement identiques mais d'étiologie différente, dans le but de constater ou d'expliquer certains effets identiques produits sur un organisme par des causes ou des facteurs différents.

En un mot, l'étude clinique permet de cadrer et d'épuiser le sujet.

Par ses rapprochements, par ses analogies, une meilleure et plus rapide compréhension est ainsi possible.

Nous nous efforcerons avant tout,
de suivre un plan logique,
d'être clair et complet.

SYMPTOMATOLOGIE ET FORMES CLINIQUES

Les tableaux seront différents, suivant que l'intoxication sera :

— Suraigue,
— Aigue,
— Subaigue Majeure,
— Subaigue Mineure,
— ou Chronique.

1° INTOXICATION SURAIGUE

Elle est observée assez souvent à l'Etranger. (Cas de MUNCH, CINSBURG et NEXON).

On constate avant tout :

— Des douleurs abdominales violentes,
— des vomissements,
— de la constipation,
— des troubles oculaires (strabisme et ptosis),
— une polynévrite,
— des mouvements choréïques et myocloniques.

Evolution

La tachycardie augmente,
— le délire apparaît,

— la température monte en flèche,
— et la mort survient.

Autres formes

La mort peut survenir en 4 à 5 jours après une
— Paralysie ascendante glosso-labio-laryngée,
— Une paralysie totale de la déglutition (SAAR),
— Ou une broncho-pneumonie, ou un œdème aigu du poumon à titre d'épisode secondaire.

2° INTOXICATION AIGUE

C'est l'éventualité la plus rare ; Les symptômes se développent en 1 à 3 jours :

LE SYNDROME DIGESTIF

Domine dans ces empoisonnements graves et l'on peut constater :
— Une stomatite intense, herpétiforme avec quelquefois liseré hémorragique des gencives et de la glossite,
— Une sialorrhée fréquente,
— Une sécheresse de la gorge,
— Des nausées et des vomissements,
— De violentes douleurs rétro-sternales semblant liées à un spasme de l'œsophage.

UN SYNDROME NERVEUX

Apparaît ensuite. Il est de type assez polymorphe, réalisant chez les enfants surtout, une véritable encéphalo-myélite avec :

- De la douleur dans les membres,
  une amyotrophie précoce,
  une diminution ou une abolition des réflexes,
- parfois un signe de Babinski,
- des mouvements brusques de la tête et des membres qui sont :
  - myocloniques,
  - choréiformes,
  - ou convulsifs.
- Une température élevée en rapport avec des troubles bulbaires,
- une incontinence des sphincters,
- enfin à la ponction lombaire, on constate une lymphocytose importante.

On peut encore voir une atteinte isolée ou non de certains nerfs, de préférence crâniens, donnant :

- Une faiblesse de la phonation, parésie récurentielle gauche et parole indistincte (cas de LUDWIG et GANNER).
- Une sécrétion lacrymale importante d'origine réflexe (KLEMPERER).
- Des parésies faciales bilatérales (SFLEGER et BUSCHKE).
- Des troubles auditifs allant jusqu'à la surdité totale (LESCHKE).
- Mais surtout des *troubles oculaires* qui restent les plus fréquents.

— Au début de l'intoxication, on peut voir :
  — Strabisme et ptosis,
  — disparition complète du réflexe photomoteur et anisochromie,
  — du nystagmus très rarement (BUSCHKE, RITTERSKAMP et VARADI).
— Surtout, *névrite rétro-bulbaire* (KAPS en 1927).
  Lésion grave pouvant donner une cécité complète, lésion qui est assez fréquente dans l'intoxication chronique.

UN SYNDROME CIRCULATOIRE

Avec :
— De la tachycardie,
— des crises d'allure angineuse,
— et de la défaillance myocardique.

ÉVOLUTION

Deux éventualités :
— La mort survient généralement en quelques jours dans l'hyperthermie.
— Si il y a amélioration, peuvent survenir alors :
  — Une polynévrite,
  — une atrophie optique,
  — et surtout une *alopécie* caractéristique.

3° INTOXICATION SUBAIGUE MAJEURE

Intérêt :

De beaucoup la plus fréquente.

Latence :

Ici, période de latence de quelques heures à plusieurs jours ou semaines, d'autant plus courte que la forme sera plus grave.

Premières manifestations :

— Troubles gastro-intestinaux avant tout avec :
malaises, inappétence,
nausées, vomissements,
diarrhées, constipation.
— Paresthésies diverses représentées,
— soit par des fourmillements dans les membres,
— soit par des douleurs irradiantes surtout aux membres inférieurs.

Période d'état :

Où les *symptômes nerveux* dominent après avoir pris le pas sur les troubles gastro-intestinaux qui persistent, mais au second plan.

A) *Le syndrome gastro-intestinal*

Est assez banal, avec :
Inappétence, nausées, vomissements et coliques abdominales.

B) *Un syndrome nerveux*

Atteignant différents systèmes dont :

a) *Le système périphérique :*
— Algies à type de névrite entraînant l'insomnie.

— Ces douleurs sont d'origine :
  — Nerveuse,
  — musculaire
  — et osseuse.
— Ces douleurs ont pour caractères d'être :
  — Réfractaires à toute thérapeutique,
  — très violentes,
  — de siéger de préférence aux membres inférieurs, à la plante des pieds et aux mollets. Si elles intéressent les membres supérieurs, ce sont les doigts qui sont touchés.
  — Plus rares si elles siègent le long des côtes et derrière le sternum.

— Parfois douleurs à type d'arthralgies, intéressant :
  — L'articulation du pied ou du genou, la hanche ou les doigts,

pouvant simuler une polyarthrite infectieuse (cas de JORDAN).

— Très fréquemment, association de parésies, réalisant une

polynévrite sensitivo-motrice

qui devient une des principale manifestations de l'intoxication thallique et qui se retrouve, comme nous le verrons plus tard, avec prédilection dans la forme chronique.

Cette polynévrite affecte de préférence les muscles de la loge antéro-externe de la jambe.

La marche est alors impossible, sinon se fait en steppage, le pied tombant.

Notons à propos des origines polynévritiques de ces douleurs associées à des troubles parétiques, que H. ROGER, J. BOUDOURESQUES et P. BALOZET font remarquer que les *réflexes sont plus souvent affaiblis qu'abolis.*

— Puis les paresthésies du début cèdent la place à l'hypo-esthésie ou plus fréquemment à l'hyper-esthésie, faisant redouter au malade le moindre mouvement et lui rendant intolérable le contact des couvertures.

— Aux membres inférieurs, les réflexes tendineux sont très affaiblis ou même abolis. Le réflexe cutanéo-plantaire est indifférent. Les réflexes cutanés sont abolis ou diminués.

b) *La moëlle :*

— Avec signes d'irritation ou de déficit pyramidal,

— et troubles sphinctériens à type de paralysie.

c) *Les centres nerveux supérieurs :*

— Avec, mouvements anormaux,

— et des *troubles psychiques* extrêmement fréquents :

Après la troisième semaine de la maladie on peut constater :

— De la confusion mentale ou une grande instabilité caractérielle,
— du délire, des hallucinations, de l'instabilité motrice, un état impulsif, pouvant réaliser avec la polynévrite, le syndrôme de Korsakoff,
— de l'*insomnie* persistante pouvant durer plus d'un mois et cédant difficilement aux hypnotiques.

— Dans les cas graves, hémiplégie avec fréquence des mouvements choréïques ou myocloniques.
— Quelques troubles oculaires avec :
— vision un peu trouble,
— et mydriase accompagnée d'une réaction faible à la lumière.
— Le liquide céphalo-rachidien est le plus souvent normal, sinon présente :
— Une augmentation de l'albumine totale,
— et une lymphocytose (40 à 60 éléments).

On y retrouve du Thallium (Professeurs OLMER et TIAN) par examen spectroscopique. Ceci est digne de remarque, car on sait que les métaux lourds comme Bismuth et Mercure par exemple, ne passent pas la barrière hémo-méningée.

C) *Un syndrôme cutané se rattachant à des troubles trophiques :*

— Avec surtout une *alopécie* diffuse, symptôme pathognomonique qui ne manque

jamais et qui survient entre le 7me et 10me jour, d'emblée massive et devenant totale.

— Une amyotrophie précoce,

— Des troubles vaso-moteurs siégeant aux extrémités avec réaction de dégénérescence des muscles touchés (HEINICHEN).

— Une sécheresse de la peau liée à une anhydrose et à un prurit intense.

— Plus rarement, on constate :

  — Une desquamation,

  — une atrophie cutanée,

  — des éruptions diverses :

    pyodermiques,

    herpétiformes,

    ou érythémateuses.

  — Un érythème noueux,

  — des ecchymoses ou un purpura.

  — Une striation transversale des ongles (MEES) et des doigts analogue à celle de l'Arsenicisme, traduisant un épisode terminé de polynévrite.

D) *Un syndrôme cardiaque*

— Avec au cœur :

  — Une cardialgie

    soit banale,

    soit à forme angineuse (GREVING et GAGEL).

  — *Une tachycardie persistante* (100-120), contrastant avec une température qui reste le plus souvent normale.

— Une atteinte du myocarde révélée par l'électro-cardiogramme dont les tracés montrent un tassement de l'onde T qui redevient normale au fur et à mesure de l'amélioration du malade (MŒSCHLEN, ZOLLINGER et LUTHY).

— Une cyanose du visage et des extrémités.

— Possibilité de troubles du rythme et d'inversion de l'onde T.

— Dans le sang :

On constate des altérations légèrement analogues à celles du Saturnisme, avec :

— Une anémie modérée s'accompagnant de polychromatophilie, mais jamais de granulations basophiles.

— Une leucocythose légère, avec lymphocythose et éosinophilie.

— Une diminution du temps de coagulation et une hyper-cholestérolémie.

— Enfin parfois, légère hypertension.

— Une réticulocytose (BUSCHKE et LŒWENSTEIN).

— A la ponction sternale, une augmentation des myélocytes, 2 à 4 semaines après l'empoisonnement.

— Une hypo-calcémie provenant de l'altération des parathyroïdes (BUSCHKE).

E) *Des symptômes généraux :*

— Avec une perte de poids énorme,
— Une asthénie marquée,
— et une anorexie durable.

F) *Des syndromes plus inconstants :*

Comprenant :

— Une atteinte rénale avec :
  — Une albuminurie,
  — parfois œdème des paupières (surtout chez les enfants),
  — l'existence d'une néphrite contestée par certains auteurs (MŒSCHLIN, ZŒLINGER et LUTHY), signalée par d'autres (SABOURAUD et BUSCHKE).
  — Dans les cas graves, on trouve dans les urines du sucre et de l'acétone (SAAR et BOCHKOR).
  — Les troubles de la miction sont fréquents, provoquant la rétention ou l'incontinence.
— Un disfonctionnement génital,
  se traduisant par une aménorrhée qui dure plusieurs mois,
  ou par une dysménorrhée.
— Une hyperthyroïdie.

Evolution de cette Forme Subaigue Majeure :

— Quelquefois vers la mort par accentuation des signes encéphaliques ou d'après le tableau suivant :
  — La paraplégie se complète,
  — présence d'une forte albuminurie,
  — d'une poussée hyperthermique,
  — puis dépression respiratoire entraînant l'asphyxie,
  — ou bien, collapsus cardiaque.

— Mais le plus souvent, il y a guérison après une convalescence longue qui dure des mois et la régression de l'alopécie en 2 à 3 mois.

Quelquefois, les cheveux repoussent plus abondants qu'auparavant.

Possibilité de séquelles de polynévrite ou de lésions oculaires définitives.

4° INTOXICATION SUBAIGUE MINEURE

Elle est constituée par des accidents bénins représentés par :

— Des troubles intestinaux peu graves.

— Au point de vue nerveux par :
  Une simple asthénie,
  une apathie et une irritabilité plus grandes des membres inférieurs.

— Les troubles circulatoires sont réduits à
  — une tachycardie
  — et une pâleur des téguments.

— L'alopécie peut manquer.

5° INTOXICATION CHRONIQUE

Elle est parfaitement réalisée

— Chez les personnes qui emploient des crèmes épilatoires à base de Thallium,

— et chez les ouvriers des industries utilisant ce métal.

L'existence de ce mode d'intoxication s'explique

— par l'emploi répété de ce toxique,

— par sa propriété de s'accumuler dans l'organisme,

— et par sa lenteur d'élimination.

On retrouve à ce chapitre la plupart des symptômes des formes aiguës et subaiguës.

C'est le tableau de l'intoxication lente, le plus souvent génératrice de désordres graves.

Le début :

Est progressif avec :

— De l'asthénie,

— de l'inappétence,

— des nausées, vomissements et douleurs abdominales, simulant un abdomen aigu (RAMOND).

A la période d'état :

Viennent s'ajouter :

— Des douleurs à type d'acronévralgies et d'arthralgies,

— puis les signes d'une *polynévrite* apparaissent,

— il y a une forte albuminurie,

— quelquefois une alopécie,

— et de la tachycardie.

Le sang subit des modifications identiques à celles observées dans la forme subaiguë.

Les lésions oculaires sont très fréquentes et posent de difficiles problèmes de diagnostic.

En plus des désordres précédemment cités, on peut constater :

— Des lésions de l'iris et du cristallin,

— Une *névrite rétro-bulbaire* avec scotome central bilatéral total pour le rouge et le vert, (MAHONEY, LILLER et PAKER), concommitante à une polynévrite ou, ce qui est plus ennuyeux, isolée.

Dans ce cas, le malade est conduit à l'ophtalmologiste qui pense plus souvent à une tumeur qu'au Thallium, surtout si l'alopécie manque ou est incomplète, comme cela se produit assez souvent dans ces formes.

Evolution de cette intoxication :

— Ou bien les symptômes s'amendent lentement après suppression du toxique,

— Ou bien la mort vient parachever un tableau d'encéphalo-myélite (cas de BOHMER).

Autres possibilités d'apparition :

On assiste à un début brutal avec :

— Soit une névrite rétro-bulbaire isolée (MAHONEY),

— Soit un syndrôme péritonéal (RAMOND),

— Soit enfin, une paraplégie flasque (cas de SHORT).

On le voit, dans ces intoxications chroniques, à

moins de posséder les commémoratifs nécessaires, on a toute chance de poser un diagnostic inexact, sans l'aide de l'alopécie pathognomonique mais ici infidèle.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est facile lorsque les troubles sont légers et simultanés ou consécutifs à une épilation par l'Acétate de Thallium.

Le diagnostic est encore facile dans les désordres graves consécutifs à un traitement entaché d'une erreur de dosage par exemple ou quand l'alopécie précède ou accompagne les accidents.

Mais il devient *très difficile* dans les débuts d'une intoxication accidentelle ou, comme nous l'avons vu, à la suite d'un empoisonnement chronique, si l'on ne soupçonne pas l'absorption d'un toxique, ou si l'on n'est pas renseigné par l'entourage ou par le malade.

Seule, l'alopécie est pathognomonique, mais ne peut survenir qu'assez tard (3 semaines à 2 mois après les premiers signes).

En effet,

— Les alopécies de la syphilis secondaire

— et des maladies infectieuses comme la thyphoïde,

N'ont pas cette allure si rapide et si diffuse.

Sans alopécie,

Sans commémoratif,

Sans polynévrite même, on peut penser :

Au début :

— Aux arthrites rhumatismales et au rhumatisme articulaire aigu,

— A une intoxication alimentaire,
— Aux affections chirurgicales de l'abdomen,
— Ou à des manifestations pithiatiques.

Après l'apparition des signes nerveux objectifs,

On pourra discuter la possibilité
— D'un tabès à cause des douleurs lancinantes du mollet et des crises abdominales.
— D'une tumeur cérébrale, lorsque les symptômes oculaires prédominent ou après une baisse de l'acuité visuelle.
— D'une poliomyélite chez l'enfant.
— D'une forme basse d'encéphalite épidémique.
— D'une *polynévrite alcoolique, mercurielle, arsénicale* ou *saturnine.*

Le problème se pose surtout avec le plomb, mais
— L'anamnèse,
— l'impossibilité de mettre en évidence des hématies ponctuées,
— et l'absence du liseré de Burton,
éviteront cette erreur étiologique.

En résumé :

On peut dire que sans commémoratifs, le diagnostic est pratiquement impossible sauf si
— l'alopécie est présente,
— ou si l'on *recherche systématiquement le Thallium dans les urines* par un examen spectroscopique qui décèle une bande de fluorescence verte caractéristique.

Anatomie Pathologique

Sans vouloir tout expliquer par l'anatomie pathologique, comme ce fut la tendance générale il y a quelques années, il est parfois utile et souvent intéressant pour le clinicien de voir les lésions et de connaître leurs caractères aussi bien que leur siège.

L'étude anatomo-pathologique des intoxications thalliques repose avant tout sur

— Des travaux expérimentaux faits sur l'animal
— Et sur quelques rares nécropsies.

Au cœur :

On peut voir :

— Une dégénérescence graisseuse,
— Des lésions myocardiques,
— Des hémorragies sub-endocardiques,
— Des dépôts pigmentaires,
— Des altérations des capillaires (HEIMANN).

Au foie et à la rate :

On peut constater :

— Une infiltration granulo-graisseuse,
— De l'œdème et de la congestion,

— Des foyers de nécrose,
— Et des hémorragies.

Aux poumons :

On peut mettre en évidence :
— De l'œdème et de la congestion,
Ainsi que dans quelques cas des foyers de broncho-pneumonie.

Sur le tube digestif :

On peut remarquer :
— Des lésions de stomatite,
— Un processus inflammatoire prolifératif et des hémorragies punctiformes du tractus gastro-intestinal ressemblant fortement à un épithélioma épidermoïde au début.
— Une inflammation catarrhale et des hémorragies rectales.

Aux reins :

On peut noter :
— De l'œdème,
— Des signes de glomérulo-néphrite diffuse (BUSCHKE), avec dégénérescences parenchymateuses au voisinage des tubes contournés et hyperhémie glomérulaire.
— De la nécrose (BUSCHKE).

Au niveau des glandes endocrines :

On peut trouver :
— Une atrophie thyroïdienne (BUSCHKE et PEISER), avec atrophie folliculaire et élargissement de l'épithélium, ou bien, atrophie globale et dégénérescence parenchymateuse (CASTELLO), ou bien, modifi-

cations des mitochondries et de l'appareil de Golgi (MU et HU).

— Des hémorragies de la médullaire surrénale (SCHNEIDER et MERKEL).
— Une atrophie testiculaire.
— Une altération des parathyroïdes.
— Une atrophie des ilôts de Langerhans.

Au niveau de la peau :

Les lésions seront variables : trois éventualités : Ou bien il y a

— Un arrêt du développement de la couche adipeuse sous-cutanée,
— et une diminution de volume des glandes sudoripares (BERNHARDT, 1923).

Ou bien,

— Une hyperkératose de la couche cornée (MAMOLI 1925),
— Une atrophie de la papille du cheveu (FIOCCO 1925),
— Une hypertrophie et une hyperplasie des cellules sécrétrices des glandes sébacées (VASARELLYI),
— Une altération des glandes de Meibomius (BUSCHKE).

Ou bien,

— Une simple raréfaction considérable des bulbes pileux (H.R. OLIVIER).

Pour ce qui est du cerveau, moelle épinière et nerfs périphériques :

On peut dire que les lésions y prédominent et se résument à :

De la congestion du cerveau et des méninges,

— Des modifications dégénératives aiguës,
— Des hémorragies du chiasma et des nerfs optiques (BOHMER),
— D'après SCHNEIDER :
  — Des hémorragies méningées,
  — Dégénérescence des fibres tangentielles du cerveau,
  — Dégénérescence graisseuse des cellules de l'olive,
  — Homogénéisation du plasma,
  — Dégénérescence des ganglions spinaux.
— Modifications de l'appareil de Golgi, des corps de Nissl et des ganglions spinaux (MA-WAN-CHAO et JUI-WU-MU).
— Enfin, désagrégation de la myéline et des cylindraxes au niveau des nerfs périphériques.

Terminons en citant DICKSON qui insiste sur l'atteinte du sympathique :

« Le Thallium est la Strychnine du sympathique », dit-il.

Etudes expérimentales et physio-pathologiques

Des études expérimentales faites avec l'Acétate de Thallium sur l'animal par LAMY, BUSCHKE, SPITZER, DIXON, OLLIVIER *et* CORTELLA, en plus des troubles nerveux, digestifs et cardio-vasculaires déjà étudiés, on peut tirer les faits suivants :

ALOPÉCIE :

Elle débute une semaine après l'administration du toxique, est totale au bout de 15 à 20 jours.

Chez l'enfant, elle intéresse les cheveux et tous les poils du corps, sauf :

— Une raie très mince qui persiste à la limite du front,
— La partie interne des sourcils,
— Et les cils.

Chez l'adulte, les poils axillaires et pubiens sont également respectés.

Trois à quatre semaines après, la chevelure commence à se régénérer.

Deux à trois mois plus tard, la repousse est terminée, *même si l'intoxication est continuée.*

TROUBLES GRAVES DE LA CROISSANCE ET DU DÉVELOPPEMENT :

— Avec décalcification entraînant des phénomènes d'arthrite et des modifications rachitiques des os chez les animaux d'expérience.
— Modification du pH,
— Et augmentation considérable du Cholestérol sanguin.

TROUBLES OCULAIRES :

On constate de la blépharite, de l'iritis et des cataractes dans 11 % des cas.

TROUBLES SEXUELS :

— Un affaiblissement de la puissance sexuelle et une hypo-ovarie chez l'animal.
— Chez la femme : arrêt des règles (REDHSH-GREVING et GAGEL).

En trente années d'expérimentation, BUSCHKE démontre entre autres choses que :

— Les animaux ne possèdent pas une sensibilité égale vis-à-vis de l'alopécie thallique,
— Et que de tous les modes d'administration, l'ingestion par voie buccale est la plus efficace.

Notons enfin que :

— La mort de l'animal intoxiqué se fait à partir du 8me jour,
— Que l'on peut reproduire expérimentalement la névrite rétro-bulbaire,
— Et que l'action particulière du Thallium est révélée avant tout par l'intoxication chronique.

Pathogénie

Depuis la constatation de l'action épilatoire du Thallium, il s'est trouvé de nombreux auteurs pour tenter d'expliquer ce phénomène.

Quatre théories sont en présence :

1° IL AGIT DIRECTEMENT SUR LE FOLLICULE PILEUX

C'est TRUFFI qui, en 1929, émit la première de ces théories.

Voici quels sont ses arguments :

— La recherche du Thallium dans les poils est positive par la méthode de Neumann (incinération par voie humide).

— Il existe des lésions anatomiques de la matrice du follicule pileux.

— Il est possible d'obtenir avec le Thallium une épilation locale.

— Les lésions sont identiques dans les poils qui s'éliminent à la suite d'une action générale (absorption) ou locale (application).

— L'absence de lésions neuro-endocriniennes, anatomiquement et fonctionnellement appréciables au moment de la chute des

poils, soit chez l'animal non intoxiqué chroniquement, soit chez l'enfant.

— L'absence d'influence appréciable sur l'action du Thallium des extraits glandulaires.

— La possibilité de la sommation de l'acte épilatoire par l'association Thallium et rayons X.

— La possibilité de circonscrire cette action conjuguée sur des territoires cutanés limités.

2° IL AGIT SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET SECONDAIREMENT SUR LES POILS :

Pour CORTELLA (1928), le Thallium a une action directe sur le système nerveux central.

Après des expériences faites sur des souris, des rats, et après examen nécropsique d'un enfant mort après absorption de Thallium, on peut résumer ses conclusions à ceci :

Lésions d'encéphalo-myélite avec névrite dégénérative dues à l'action directe du toxique et qui peuvent expliquer l'alopécie.

3° IL AGIT SUR LE SYSTÈME SYMPATHIQUE ET SUR LES PHANÈRES :

Pour BUSCHKE, l'action se fait par l'intermédiaire du sympathique :

Il en veut pour preuve qu'elle n'intéresse pas les poils sous la dépendance du système central (sourcils, cils), qu'elle s'accompagne de salivation et de tachycardie.

De plus, PINKUS, dans son ouvrage sur les maladies du cuir chevelu part du principe que la seule

influence nerveuse sur la chevelure est celle du sympathique.

En effet, chez un sujet qui présente des troubles sympathiques, on constate une augmentation de vigueur dans la croissance des cheveux.

Il en est de même pour l'animal après destruction du sympathique. Le sympathique aurait, au niveau du cuir chevelu, une action trophique inhibitrice excitée par les substances toxiques à petites doses.

L'alopécie du Thallium serait le résultat d'une excitation du sympathique.

4° IL AGIT SUR LES GLANDES ENDOCRINES :

Pour ce qui est de l'action du Thallium sur les glandes endocrines, BUSCHKE signale des altérations *thyroïdiennes* et montre que la Thyroxine augmente la toxicité du Thallium pour la souris et le rat.

Depuis SPITZER, on sait que l'action alopéciante du Thallium est beaucoup plus aisée à obtenir chez le jeune que chez l'adulte.

BERDE prouve que l'administration simultanée de Thallium et de *Thymus* facilite l'épilation tout en diminuant la mortalité des animaux d'expérience.

Les travaux de BUSCHKE, ASCHEIM et ZONDECK font état d'une action toxique sur la fonction ovarienne, malgré la constatation de l'intégrité anatomique de l'*ovaire* au cours de l'intoxication thallique chronique.

L'action sur l'ovaire est inhibitrice et peut être combattue par injections de Folliculine ou par greffe d'Hypophyse antérieure.

BERNHARDT, considère que l'alopécie est due à l'altération des *parathyroïdes* qu'il a constatée au microscope.

Cette conception mérite un temps d'arrêt :

En effet, n'est-il pas possible de rapprocher les troubles rachitiques de l'intoxication thallique observés chez l'animal au ramollissement osseux de l'hyper-parathyroïdie ?

Chez l'homme, l'analogie entre l'empoisonnement chronique par le Thallium et l'insuffisance parathyroïdienne chronique est pour le moins curieuse.

On observe, en effet :

— Des troubles trophiques : chute des poils, des dents, des ongles avec leuconychie.
— Une cataracte en général double.
— Des troubles nerveux et psychiques : exagération des réflexes, névrite optique, troubles psychiques avec dépression mélancolique.
— Des troubles des fonctions endocriniennes.
— Des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire aux excitations mécaniques ou électriques.
— Des troubles du métabolisme du Calcium.

On ne peut néanmoins conclure en affirmant la similitude de ces deux grandes séries de troubles.

Cependant, on peut dire avec certitude que le Thallium a une influence indiscutable sur les parathyroïdes.

Les *surrénales*, le *pancréas*, la *rate* et les *testicules* seraient également touchés dans cette intoxication.

En résumé :

BUSCHKE pense que le dérèglement du système endocrino-sympathique donne une alopécie par action sur la papille, et ceci par l'intermédiaire des fibres sympathiques influençant la nutrition du cheveu.

Recherches Toxicologiques

ABSORPTION ET NATURE DU TOXIQUE IN VIVO

Chez l'animal qui reçoit une dose mortelle de poison par injection, on constate :

— Pendant 36 heures, aucun signe.
— Puis, une courte période d'excitation.
— Puis, période des signes d'intoxication.
— Enfin, mort entre la 48^{me} et la 60^{me} heure.

Dans l'organisme, en effet, les sels de Thallium sont probablement transformés en Chlorures Thalleux d'une insolubilité relative, assurant une absorption très lente par les tissus.

LOCALISATION ET ÉLIMINATION

Le Thallium se fixe surtout dans la *peau* et dans les *phanères*, mais on peut le mettre en évidence dans la plupart des autres organes comme le *foie*, les reins, les poumons, le cœur, les intestins, le sang, lorsqu'il s'agit d'une intoxication chronique ou subaiguë.

Dans l'intoxication aiguë massive, on ne le retrouve guère que dans le foie en quantité dosable et dans le cœur à l'état de traces.

Au niveau de l'encéphale, on ne retrouve pas de

Thallium, ce qui ferait penser que les accidents nerveux observés avant la mort seraient bien d'origine sympathique.

L'élimination est avant tout *rénale*, mais elle est extrêmement lente. On retrouverait du Thallium dans les urines quatre à cinq semaines après l'intoxication (POPPER).

L'élimination se fait encore par la *salive* et les *larmes*.

MÉTHODES DE RECHERCHE

Nous exposerons cinq méthodes de recherche :

Méthodes courantes :

— Par précipitation chromique :

Destruction sulfonitrique par une solution d'acide sulfurique dilué, additionnée d'acide sulfosalicylique et neutralisée à l'ammoniaque. Précipitation à l'ébullition par une solution de chromate de potassium à 10 %.

Les précipités rassemblés, lavés à l'alcool sont pesés après dessication : 100 grammes de chromate CrO^4-Cr^2 = 77,77 de Thal.-

— Méthode iodurée :

On neutralise à l'ammoniaque, puis on précipite par l'Iodure de potassium. Le précipité est redissout dans l'acide nitrique, on chasse l'iode à l'ébullition. On évapore en présence d'acide sulfurique. Lavage à l'acide sulfosalicylique qu'on précipite par le chromate de potassium (A. CSZERCOVKY).

Méthodes plus spécialisées :

— Après destruction sulfonitrique :

La solution est neutralisée par l'ammoniaque, on ajoute pour chaque milligramme de Thallium 3 à 4 gouttes d'acide chlorydrique, puis goutte à goutte, de l'eau de Brôme jusqu'à coloration jaune.

On ajoute autant de centimètres cubes de solution de phénol à 5 % qu'on a employé de gouttes d'Eau de Brôme.

On redissout, on ajoute quelques cristaux d'Iodure de potassium, l'Iodure de Thallium se précipite.

Il est titrable par une solution d'hyposulfite à N/50.

Un centimètre cube de $SO^3\ Na^2 \times N/50 = 0\ gr\ 0020 \times 1{,}5\ Th \times F$.

F étant variable avec la concentration (procédé de PROSTZ).

— Titrage potentiométrique au moyen du réactif « Thionalide » :

Décrit en 1937 par BERG et FAHRENKAMP, ce procédé permet, même en présence de sels étrangers, de réaliser le titrage de traces de Thallium :

En solution sodique contenant du tartrate de sodium et du cyanure de potassium, l'ion thalleux donne un complexe avec le « thionalide » (aminonaphtalide de l'acide thioglycolique).

Le complexe une fois obtenu, deux modes opératoires sont possibles pour doser le Thallium.

Selon le premier, on décompose le précipité formé au moyen d'anhydride sulfureux et de perhydrol ; l'ion thalleux libéré est

alors titré potentiométriquement au moyen de la méthode Bromométrique.

Selon le deuxième, le constituant organique du complexe est transformé, au moyen d'iode, en dithionalide dont la formation est décelée potentiométriquement.

— Dosage spectrographique à l'aide de la dithizone :

Cette méthode que ROHNER a décrite en 1938 est susceptible de servir à la détermination de très faibles quantités de Thallium.

On épuise la solution du toxique par une dissolution de dithizone dans le tétrachlorure de carbone.

On obtient ainsi une solution de dithizonate de Thallium dans le solvant organique ; on la spectrographie au moyen d'une étincelle condensée, après addition d'ions de référence permettant une évaluation quantitative.

En France, depuis 1943,

TRUFFERT propose d'ajouter ce métal à la liste des poisons recherchés systématiquement après une mort suspecte.

Cette proposition a été adoptée par la Société de Médecine Légale, en octobre 1944.

ANTIDOTE

Le thiosulfate de sodium semble jouer le rôle d'antidote vis-à-vis du Thallium.

Récemment, on a rapproché l'action du glutathion ou même de la cystéine qui devraient mieux mériter que le thiosulfate de sodium le nom d'anti-

dote dans l'intoxication thallique, mais il ne semble pas que ces idées aient été vérifiées.

Et nous terminerons ce chapitre en rappelant ce qu'écrivait PASTEUR :

> « Les conceptions les plus hardies, les spéculations les plus légitimes ne prennent un corps et une âme, que le jour où elles sont consacrées par l'observation et l'expérience. »

Traitement

Envisageons maintenant le problème thérapeutique :

Comment pouvons-nous lutter contre l'intoxication thallique ?

Quelles sont nos armes, que pouvons-nous en attendre ?

Notre réponse se traduira en trois points :

— *La prophylaxie* revêt ici une importance exceptionnelle.

— *Le traitement d'urgence* est vraiment efficace.

— *Le traitement de l'intoxication déclarée* est palliatif, mais doit toujours être institué:

  — A cause de la lenteur d'élimination du Thallium.

  — Pour lutter contre les signes accessoires de l'empoisonnement et stimuler les défenses de l'organisme.

PROPHYLAXIE

En ce qui concerne la prophylaxie, notons

qu'elle est parfaitement respectée dans les trois domaines que nous allons envisager :

DANS L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DU THALLIUM :

— Certaines précautions sont indispensables en ce qui intéresse l'administration des sels de Thallium.
Elles ont été codifiées en six points principaux :
  — Ne pas l'employer après la puberté, l'enfant étant beaucoup plus sensible à ce stade.
  — Ne pas traiter avant un examen général et surtout rechercher l'albuminurie.
  — L'enfant étant pesé nu, dose limite de 8 mmgrs par kilo de poids. Dose de 4 mmgrs, si l'on associe les rayons X.
  — Vérifier les doses : n'employer qu'une solution faite le jour même avec un produit très pur.
  — Donner la dose le matin à jeûn dans un peu d'eau sucrée, en maintenant de préférence l'enfant au lit.
  — Ne pas renouveler le traitement à dates trop rapprochées : observer un intervalle de six mois au moins entre les doses.
— D'une façon générale, restriction de l'emploi de l'acétate de Thallium dans le traitement des mycoses du cuir chevelu et lui préférer, quand cela est possible, les rayons X.
— La proscription formelle des crêmes épilatoires à base de sels thalliques, viendra parache-

ver les précautions intéressant le domaine thérapeutique. A ce propos, on leur préférera les méthodes électriques.

DANS L'EMPLOI INDUSTRIEL

De ce métal rare, il faudra, pour la sécurité des ouvriers, exiger :

— L'emploi de gants de caoutchouc,
— L'aération et la ventilation des ateliers,
— Et l'observance des visites médicales périodiques.

Disons que ces règles prophylactiques sont actuellement en place et que l'Académie de Médecine a adopté, en 1943, la proposition de mettre les sels de Thallium au tableau A des substances toxiques, soumettant de ce fait leur délivrance à la présentation d'une ordonnance.

DANS L'EMPLOI DOMESTIQUE

Il faut arriver :

— à la réglementation de la vente des raticides à base de Thallium (PERROT), en prenant les mesures suivantes :
  — Indiquer la dose et ne jamais dépasser 0,50 gr pour une préparation.
  — Colorer les sels en rouge.
  — Indiquer sur ces produits commerciaux leur très grande toxicité.

TRAITEMENT D'URGENCE

S'applique aux cas où le diagnostic a été exceptionnellement précoce. On fera alors :

Un lavage d'estomac,

— ou une injection d'Apomorphine,
— On tâchera d'évacuer l'intestin par tous les moyens.

Ces procédés donnent souvent d'excellents résultats, même quelques heures après l'ingestion, vu la lenteur d'absorption du toxique par l'organisme (cas de GRUBEL).

Si des phénomènes de shock se manifestent, il faudra pratiquer :

— Des injections de sérum glucosé intra-veineuses.
— Faire de la caféine.
— Et réchauffer le malade.

TRAITEMENT DE L'INTOXICATION DECLAREE

Il vise à favoriser la précipitation et l'élimination des composés thalliques.

Il fut réglementé par les Américains (MUNCH) :

DANS LES PETITS ACCIDENTS :

— Faire boire l'enfant et restreindre son alimentation.

DANS LES ACCIDENTS NERVEUX ET LA NÉVRITE RÉTRO-BULBAIRE :

— Faire un traitement électrique,
— Des injections d'hyposulfite de soude et de lactate de calcium.
— De la vitamine B 1 dans les troubles d'allure polynévritique (BRUM et HEIMANN).

DANS LES INTOXICATIONS AIGUES ACCIDENTELLES :

— En plus du traitement visant à lutter contre le shock,

— Faire des injections intra-veineuses d'Iodure donnant un Iodure de Thallium pratiquement insoluble. On emploie l'*Iodure de Sodium* à la dose de 0,3 gr à 1 gr (jusqu'à 2 et 6 grs et plus) par jour jusqu'à ce qu'on ne retrouve plus de Thallium dans les urines.

— Ensuite, injections intra-veineuses de 5 cc de *Thiosulfate de Sodium* à 20 % (CALOZZI et BAGDANOV), à la dose de 0,3 à 1 gr chez l'adulte.

Ceci pour convertir graduellement l'Iodure de Thallium insoluble en un composé soluble qui s'éliminera.

On vérifiera par le « test à la flamme » que la coloration verte (sur un échantillon des urines de 24 heures), n'est pas intense, c'est-à-dire que l'élimination n'est pas trop rapide.

On équilibrera ainsi les injections intraveineuses d'Iodure de sodium avec celles de thiosulfate de soude d'après les résultats donnés par l'examen des urines.

— De plus, on fera des injections de *pilocarpine* ou de *tartrate d'ergotamine* pour activer les sécrétions (BATTISTONI L.), sauf s'il existe des signes de congestion pulmonaire.

— Des injections de sels de sodium (chlorures, lactate ou gluconate), pour combattre les troubles du métabolisme calcique. On fera de préférence du *gluconate de calcium* une à deux fois par jour,

c'est-à-dire, 20 à 40 cc d'une solution à à 20 %.

— On donnera de l'*acide chlorydrique* per os pour combattre l'hypochlorydrie.

— On administrera des *extraits parathyroïdiens.*

— Enfin, on pourra faire quelques intra-musculaires de *désoxycorticostérone*, pour lutter contre l'asthénie.

Nous terminerons en précisant qu'il est utile de

— Donner de grandes quantités de liquide et des diurétiques, du sérum glucosé isotonique ou du sérum physiologique en sous-cutané, en intra-rectal et en intra-veineux.

— Ainsi que de lutter contre l'insomnie et les douleurs névralgiques par la *morphine*, malgré sa tendance à diminuer la résistance de l'intoxiqué.

Conclusions

Le Thallium est un corps éminemment toxique.

En France, l'usage industriel et domestique pour une grande part, et à un moindre degré, l'usage thérapeutique sont à l'origine des intoxications thalliques professionnelles, accidentelles et médicamenteuses.

La clinique du Thallium est parfaitement connue, mais pose très souvent de difficiles problèmes de diagnostic.

Capable d'entraîner la mort, sa toxicité et son mécanisme d'action restent encore imprécis.

En dernier lieu, on peut dire que le traitement de ces empoisonnements est, à l'heure actuelle, efficace.

De cette étude sur le Thallium, nous dégagerons deux faits qui, à notre avis, présentent un certain intérêt :

— D'une part, LE PROBLEME TOXICOLOGIQUE ET MEDICO-LEGAL.

— D'autre part, LE PROBLEME DES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES DE CE CORPS .

— Nous l'avons vu, ce métal est un des plus toxiques, donc des plus redoutable entre des mains criminelles.

La rareté même de son emploi le rend encore plus dangereux et il est bon pour le thérapeute de ne pas l'ignorer tout à fait.

Rien ne dit en effet qu'une brutale flambée de crimes ou de suicides ne vienne un jour nous le remettre en mémoire, comme cela s'est vu, il n'y a pas si longtemps en Allemagne.

— Quant aux possibilités thérapeutiques du Thallium qui sont loin d'être à dédaigner, elles semblent dépendre de sa seule toxicité.

Le jour où il sera possible de la supprimer ou de la réduire suffisamment, son usage médicamenteux pourra se donner libre cours.

Cette diminution de son pouvoir toxique semble réalisable, et nous citerons à l'appui de cette hypothèse, trois méthodes différentes avec lesquelles ce but a été en partie atteint :

— *Maniement adéquat des doses :*

Les règles prophylactiques respectées, les accidents sont très fortement réduits et ne sont plus que légers lorsqu'ils font leur apparition.

— *Méthodes d'administration différentes :*

Nous avons vu les médecins ho-

méopathes Allemands l'employer depuis peu avec succès.

— *Combinaisons chimiques appropriées :*

Nous avons cité la proposition de Roger GELSI de l'administrer avec du Glutathion ou de la Cystéine. Hypothèse qui reste à vérifier, mais dont l'échec éventuel n'éliminerait pas pour cela de nouvelles possibilités d'association.

Le Thallium n'a pas encore trouvé sa place. Les Français furent les premiers à le faire entrer dans le domaine thérapeutique, puis l'en chassèrent. Ils l'y réintégreront le jour où ceux qui n'ont pas cessé de croire en ses possibilités verront leurs travaux aboutir et confirmer leurs opinions.

Nous nous étions fixé comme but :

— De faire le point sur ce chapitre de la Toxicologie ;

— De ne négliger aucune des questions susceptibles d'intéresser le médecin ;

— De rassembler en un même travail tout ce qui pouvait être rattaché au Thallium ;

— Enfin de compenser l'aridité d'un tel sujet par une clarté d'exposition maximum.

Notre effort n'aura pas été vain si nous y avons réussi.

Le Président de la thèse :
BOUNHOURE

Vu :
Le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 6 mai 1949
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

Bibliographie

ARIJEWITZCH. — Effets toxiques du Thallium dans l'épilation des dermatites fongueuses du cuir chevelu.

BATTISTONI (L.). — Un cas d'empoisonnement par le Thallium (*Policlinico*, 20 mars 1939).

BOCHKOR (A.). — Empoisonnement de jumeaux par le Thallium (*Annales de Médecine Légale*, janvier 1937).

BOHMER (K.). — Un empoisonnement criminel par le Thallium (*Deutsch Zeitsch. F. D. Ges. Med.*, 1938).

BROCET SAINTON (J.). — In *Encyclopédie Méd. Chir.*, page 16011.

BUSCHKE et PEISER. — Données des recherches sur le Thallium et son importance pratique.

Congrès de Dermatologie, Strasbourg 1929, in *Arch. Derm. et Syphil.*, 1929 à 1934.

DEKEYSER. — L'épilation par les sels de Thallium (*Bruxelles médical*, 23 mars 1930).

DHAUSSY. — Contribution à l'étude de l'Acétate de Thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques (*Thèse médecine*, Lille 1898).

DUCASSOU. — Article *Journal Médecine de Bordeaux*, 7 septembre 1946.

EVELETH et MYERS. — Détermination du Thallium.

FABRE (R.). — *Leçons de Toxicologie*, fascicule 10, chapitre 4.

GELSI (R.). — Etude toxicologique du Thallium (*Thèse pharmacie*, Alger, 1939, N° 3).

GERSON (M.). — A propos d'un cas d'intoxication par le Thallium (*Thèse médecine*, Paris 1945).

GUISBOURG. — Thallium, effets toxiques, 4 mai 1932.

HUCHARD. — Sur un mémoire de M. le Dr Combemale, relatif à l'Acétate de Thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques.

JORDAN. — Un cas d'intoxication par le Thallium (*Journ. of Am. Med. Assoc.*, avril 1935).

KAPS. — Wien - Klin. Woch. 1927.

LAUNOY (L.). — Leçons sur la toxicité (Baillières et fils, éditeurs).

LOO et BACQUET. — Communication au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Langue Française (juillet 1946).

MAHONEY. — Névrite rétro-bulbaire consécutive à l'emploi d'une crème dépilatoire contenant du Thallium (*Journal of the Am. Med. Ass.*, février 1932).

MILLAN. — L'Acétate de Thallium (*Manuel Dermat*, T. 4).

MOUZON (J.). — Le traitement des teignes par l'Acétate de Thallium (*Presse Médicale*, 1928).

MULLER et MARCHAND ALPHAUT. — Communication au Congrès de Médecine Légale (octobre 1946).

PHILADELPHY. — Etude des lésions cutanées par le Thallium (*Dermat. Woch.*, janvier 1934).

RABUTEAU. — Traité élémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie (1884, 4me édit.)

ROGER (H.), BOUDOURESQUES (J.) et BALOZET (P.). — L'intoxication par le Thallium à propos de 2 cas de suicide par le Nitrate ou le Sulfate thalleux (in *Annales Médecine*, 1947, tome 48, N° 4).

SAAR. — Cas d'intoxication par le Thallium (in Sammlung f. Vergiftungsfallen).

STRUMPKE. — Empoisonnement accidentel par le Thallium (*journal of the Am. Med. Ass.*, 1930).

VAN LAERE. — Article dans le *Journal Belge de Neurologie* (janvier 1947).

WARING. — Un nouveau cas d'empoisonnement par usage de la crème Koremlu (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, septembre 1931).

Table des Matières

Introduction - Intérêt 11

Historique 17

Considérations générales 21

Origine - Propriétés chimiques - Toxicité - Usage domestique - Usage industriel - Usage thérapeutique.

Etiologie 27

Intoxication professionnelle.
Intoxication thérapeutique.
Intoxication accidentelle.

Quatre des cinq cas de tentative de suicide survenus en France 33

Etude clinique 45

Symptomatologie et formes cliniques .. 46

Intoxication suraiguë
Intoxication aiguë
Intoxication subaiguë majeure
Intoxication subaiguë mineure
Intoxication chronique

Diagnostic 60

Au début
Après apparition des signes nerveux objectifs

Anatomie pathologique 63

Études expérimentales et physio-pathologiques 67

Pathogénie 69

Recherches toxicologiques 73

Absorption et nature du toxique in vivo
Localisation et élimination
Méthodes de recherche
Antidote

Traitement 79

Généralités
Prophylaxie
Traitement d'urgence
Traitement de l'intoxication déclarée

Conclusions 85

Bibliographie 89